doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.20.008

大鼠铜梳烧伤模型建立方法的改良*

成 路 李学拥 雷战军 李 靖 田泽庶 陈绍宗[△] (第四军医大学唐都医院整形烧伤外科 陕西西安 710038)

摘要目的:改良大鼠铜梳烧伤模型的建立方法,对比不同方法建立的烧伤模型的烧伤间隙区初始面积及坏死程度的差异,探索更加理想的大鼠铜梳烧伤模型的建立方法。方法:48 只 SD 大鼠被随机分为 A 组(原方法)、B 组(改良法 1)及 C 组(改良法 2)。将铜梳烧伤器加热后,即刻置于各组大鼠背部中线两侧的皮肤上,A 组铜梳接触皮肤时,除自身重力以外,不施加任何压力;B 组铜梳接触皮肤时施加压力,使皮肤凹陷约 0.5 cm;C 组使用铜梳烧伤器嵌合聚乙烯泡沫塑料模型后再接触皮肤,并施加压力,使皮肤凹陷约 0.5 cm;C 组使用铜梳烧伤器嵌合聚乙烯泡沫塑料模型后再接触皮肤,并施加压力,使皮肤凹陷约 0.5 cm;C 组使用铜梳烧伤器嵌合聚乙烯泡沫塑料模型后再接触皮肤,并施加压力,使皮肤凹陷约 0.5 cm;C 组使用铜梳烧伤器嵌合聚乙烯泡沫塑料模型后再接触皮肤,并通过 HE 染色观察间隙区组织坏死程度并测量坏死深度。结果:伤后即刻 C 组的烧伤间隙区面积介于 A 组与 B 组之间,且与理论值最接近; B 组间隙区组织坏死进程最快,伤后 24 小时已基本坏死。A 组坏死进程最慢,间隙区组织基本坏死时间起过 48 小时。C 组间隙区 组织基本坏死时间是伤后 48 小时,与理论上的时间最接近。结论:通过铜梳烧伤器嵌合聚乙烯泡沫塑料模型后再接触皮肤,并施 加压力,使皮肤凹陷约 0.5 cm,是建立大鼠铜梳烧伤模型更加理想的方法。

关键词:烧伤;铜梳;瘀滞区;模型;动物

中图分类号:Q95-3,R644 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)20-3831-04

Reformation of Building Method of Brass Comb Burn Model in Rats*

CHENG Lu, LI Xue-yong, LEI Zhan-jun, LI Jing, TIAN Ze-shu, CHEN Shao-zong∆

(Department of Burn and Plastic Surgery, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To reform the method of building brass comb burn model in rats, and explore a more applicable method by comparing the initial areas as well as necrosis degrees of the interspace in the models. **Methods:** 48 rats were randomly divided into Group A (original method), Group B (reformed method 1) and Group C (reformed method 2). The brass comb burn model was built on both sides of the rats' back in each group with the heated comb brass. In Group A, there was no contact pressure provided to the skin surface except the weight of the comb brass. In Group B, the pressure was provided to concave the skin for nearly 0.5 cm. In Group C, the heated comb brass combined with the polyethylene plastic model before it contacted the skin surface. Then the pressure was provided to concave the skin for nearly 0.5 cm. Then the initial interspace of each group was measured. Specimens were taken after measuring the necrosis area of interspace at 6, 12, 24, 48h post burn. HE staining was applied to show the necrosis degree of the interspace and the necrosis depth was measured. **Results:** The initial area of the interspace in Group C was the closest to the theory value, compared with Group A and Group B, and the standard deviation was smaller than the others. The necrosis process in Group B was the fastest and the interspace basically necrosed 24 h post burn. The necrosis process in Group A, developing beyond 48h post burn, was the slowest. The general necrosis in Group C was basically developed at 48 h post burn, which was closest to the time in theory. **Conclusion:** The heated comb brass combined with the polyethylene plastic model before contacting the skin surface and the pressure was then provided to concave the skin for nearly 0.5cm, which was a more ideal method to build brass comb burn model in rats.

Key words: Burn; Brass comb; Zone of stasis; Model; Animal

Chinese Library Classification(CLC): Q95-3, R644 Document code: A Article ID: 1673-6273(2014)20-3831-04

前言

烧伤瘀滞区的概念首次由 Jackson DM^[1]在 1953 年提出, 是指烧伤创面三层同心圆结构的中间部分,其特征是 48 小时 内伴随小血管栓塞发生不可逆转的凝固性坏死^[2]。及时有效地 阻止这种进行性改变,对减轻组织损害,降低并发症发生,缩短 治疗周期,减少伤残,具有重要的临床意义^[54]。对烧伤瘀滞区的 实验研究已广泛开展,而理想的烧伤模型将有助于更科学、更 准确地认识烧伤后创面的发展演变规律,探索针对性的防治措 施^[7]。目前,国内外建立的烧伤瘀滞区动物模型种类繁多,以 Regas FC和 Ehrlich HP¹⁸发明的铜梳烧伤模型应用较为广泛, 被认为是研究烧伤瘀滞区进行性坏死的合理方法^[547]。该模型

^{*}基金项目:陕西省自然科学基础研究计划(青年人才)项目(2009JQ4005) 作者简介:成路(1980-),男,硕士研究生,主治医师,主要研究方向:创面修复 △通讯作者:陈绍宗,电话:029-84777146,E-mail: cszong@fmmu.edu.cnt (收稿日期:2014-02-27 收稿日期:2014-03-21)

在不施加任何额外压力情况下采用加热后的铜梳接触动物皮 肤造成烧伤,以两个烧伤区之间的间隙区作为瘀滞区进行研 究。理论上,模型间隙区的初始面积为6 cm²,且于48 小时左右 基本坏死。实际操作中,笔者发现烧伤间隙区的初始面积及坏 死程度不稳定,部分实验动物因达不到实验要求而被舍弃,造 成资源浪费。这可能是因为不施加压力,会出现梳齿与皮肤贴 合不紧密的情况,导致了热能传导不均匀;同时,也可能与不同 实验者的烧伤手法、固定大鼠的方法、铜梳性状、麻醉深度有 关。鉴于此,我们尝试在不违背模型基本要求的条件下对其建 立方法进行改良,并对比不同方法建立的模型在烧伤间隙区初 始面积及坏死程度上的差异,旨在探索更加理想的建立烧伤模



图 1 铜梳烧伤器 Fig.1 Brass comb

1.2 方法

1.2.1 大鼠烧伤瘀滞区模型的建立及分组 实验前一天动物背 部用电推去毛,后用 Nair 脱毛,1%戊巴比妥钠腹腔内注射麻 醉(40 mg/kg),俯卧位固定于实验台。将铜梳烧伤器浸入 100℃ 沸水中 5 min,沾干,即刻置于大鼠背部中线两侧旁开 0.5 cm 处皮肤接触 20 s。动物随机分为 A 组(原方法)、B 组(改良法 1) 及 C 组(改良法 2)。A 组铜梳接触皮肤时,除自身重力以外,不 施加任何压力;B 组铜梳接触皮肤时施加额外压力,使皮肤凹 陷约 0.5 cm (在铜梳上距离其接触面 0.5 cm 处设立标志线,当 接触皮肤时使该线与周围皮肤平齐);C 组使用聚乙烯泡沫塑 料模型嵌合加热的铜梳后再接触皮肤,并施加压力,使皮肤凹 陷约 0.5 cm(在聚乙烯泡沫塑料模型上距离其接触面 0.5 cm 处 型的方法。

1 材料与方法

1.1 实验材料

清洁级雄性 SD 大鼠 48 只,体重 250~300 g(第四军医大 学实验动物中心);Nair 脱毛剂 (美国 Church & Dwight Co.);铜 梳烧伤器(自制):重 150 g,由 4 个突出的梳齿组成,每个梳齿长 20 mm,宽 10 mm,间隔 5 mm(图 1),聚乙烯泡沫模型(自制):中 间有四个镂空的聚乙烯泡沫立方体,每个镂空长 20 mm,宽 10 mm,高 15 mm,间隔 5 mm,与铜梳梳齿嵌合(图 2);照相机 (Nikon Dx-40 数码相机)。



图 2 聚乙烯泡沫塑料模型 Fig.2 Polyethylene plastic model

设立标志线,当接触皮肤时使该线与周围皮肤平齐)。每只大鼠 背部均制得 8 个烧伤创面及其之间 6 个未烧伤的间隙区。腹腔 内注射生理盐水 10~15 mL 以抗休克。大鼠单笼饲养,室温 25 ℃,湿度 40 %,于伤后 6、12、24、48 小时各时相点,每组处死 4 只大鼠,取活检标本。

1.2.2 烧伤间隙区面积的观察 对烧伤间隙区情况进行大体观察,如创面有深色较硬的瘀斑,则视为坏死。数码相机镜头垂直 创面 20 cm 摄像并保存,创面旁放置纸尺作为参照,后用 Image pro 5.0 图像分析软件,检测烧伤间隙区初始面积及坏死面积, 并计算坏死面积百分比。

1.2.3 烧伤间隙区组织病理学观察 分别于伤后 6、12、24 和 48 小时用手术刀切取含间隙区及其两边部分烧伤区全层皮肤组



图 3 烧伤后即刻创面 Fig.3 The wounds immediately after burn

织,标本 3 mm× 10 mm,即置 10%多聚甲醛中过夜。标本移出 后放入徕卡全自动组织脱水机。次日石蜡包埋,待冷却固定后, 做 4 μm 厚切片,烘干。HE 常规染色,观察角质细胞肿胀、胶原 变性均质红染情况,确定坏死深度。并用 NIF 图像软件,记录保 存图像,而后用 Image pro 5.0 图像分析软件,计算创面深度。各 组每个时间点观察 4 张切片,每张切片取 5 个位置,取平均值。

1.3 数据统计分析

采用 SPSS18.0 统计软件包处理, 计量数据以均数± 标准 差表示,采用方差检验比较三组之间差异,两组间的比较采用 SNK-q 检验,以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组烧伤间隙区面积的比较

烧伤后即刻创面大体情况观察(图 3):A 组烧伤区形态不

规则,烧伤程度不均匀,烧伤间隙区面积较大;B组烧伤区形态 规则,烧伤程度一致,间隙区有水肿现象,且面积较小。C组烧 伤区形态规则,烧伤程度一致,间隙区无水肿现象且面积适中。

烧伤后间隙区初始面积测量:A 组烧伤大于 C 组,C 组大 于 B 组,三者间及两两之间差异均有统计学意义(P<0.05)。C 组 数值与理论值最接近,且标准差小,表明准确性及稳定性较好 (图 3、表 1)。伤后 6、12、24 小时,B 组烧伤间隙区坏死面积所占 百分比高于 C 组,C 组高于 A 组,三者间及两两之间差异有统 计学意义(P<0.05)。伤后 48 小时,B、C 组间差异无差别,A 组与 B 组、A 组与 C 组间差异有统计学意义(P<0.05)。将坏死面积百 分比超过 98 %视为基本坏死,B 组均值达到间隙区基本坏死 的时间为 24 小时,C 组为 48 小时,而 A 组超过 48 小时,C 组 与理论预期值最接近,表明 C 组的准确性较高(表 2)。

表 1 各组烧伤后间隙区初始面积(cm^2 , $n=16$, $x \pm s$)						
Table 1 Interspace initial area of each group post burn(cm ² , n=16, $\bar{x} \pm s$)						
Group	А	В	С			
Interspace initial area	6.75± 0.82	4.11± 0.67	5.92± 0.10			

表 2 各组伤后不同时间点间隙区坏死面积百分比比较(%,n=4, x± s)

Table 2 Comparison of the percentages of necrotic area of interspace at different time point post burn beween different groups(%, n=4, $\bar{x}\pm$ s)

Group —	Time point post burn				
	6h	12h	24h	48h	
А	16.08± 4.87	25.52± 5.88	57.27± 6.55	90.03± 8.64	
В	59.37± 5.84*	77.10± 6.83*	97.77± 1.18*	100± 0.00&	
С	22.20± 2.25&	31.23± 3.53&	66.34± 3.40&	98.20± 1.34&	

注:*P<0.05 与同时点 C 组比较;& P<0.05 与同时点 A 组比较。

Note: *P<0.05 Compared with group C at the same time point; &P<0.05 Compared with group A at the same time point.

2.2 三组烧伤间隙区坏死深度的比较

伤后 6、12、24 小时,B 组烧伤间隙区的坏死深度大于 C 组,C 组大于 A 组, 三者间及两两之间差异均有统计学意义 (P<0.05)。48 小时,B、C 两组间差异无差别,A 组与 B 组、A 组

与C组间差异有统计学意义(P<0.05)。B组烧伤间隙区皮肤全 层坏死时间为24小时,C组为48小时,而B组全层坏死时间 超过48小时,C组与理论值最接近,表明C组的准确性较高 (表3)。

Table 3 Comparison of the depth of interspace at different time point post burn beween different groups(mm, n=4, $\bar{x} \pm s$)						
Group —	Time point post burn					
		12h	24h	48h		
A	0.331± 0.042	0.471± 0.088	0.867± 0.060	1.253± 0.212		
В	0.899± 0.088*	1.243± 0.085*	1.512± 0.024*	1.551± 0.024&		
С	0.538± 0.070&	0.643± 0.037&	1.049± 0.104&	1.532± 0.029&		

表 3 各组伤后不同时间点间隙区深度的比较(mm, n=4, x± s)

注:*P<0.05 与同时点 C 组比较;& P<0.05 与同时点 A 组比较。

Note: *P<0.05 Compared with group C at the same time point; &P<0.05 Compared with group A at the same time point.

2.3 三组间隙区组织的病理学观察

伤后 24 小时,HE 染色结果显示:A 组表皮层大部分脱落, 浅层胶原均质红染,深层胶原增粗,毛囊结构尚存;B 组组织结 构消失,未见细胞结构;C 组表皮层基本脱落,胶原均质红染程 度高于A组,深层毛囊结构尚存(图4)。

3 讨论

Regas FC 和 Ehrlich HP(1992)报道的铜梳烧伤模型¹⁸已被



图 4 烧伤后 24 小时间隙区 HE 染色(× 200) Fig.4 HE staining of the interspace at 24h post burn(× 200)

认为是合理的研究烧伤瘀滞区进行性坏死的方法,并被广泛应用。Von Bü low S(2005)等采用此模型研究烧伤瘀滞区组织中血栓调节蛋白表达情况^[18],Uygur F(2009)等采用铜梳烧伤模型研究辛伐他汀治疗防止烧伤瘀滞区组织的坏死的机制^[19],谭家祺(2013)等在此模型上观察了烧伤瘀滞区自噬与凋亡的表达情况^[20]。但在实践中,笔者认为该模型的建立方法不稳定,容易导致实验动物资源的浪费。

本实验中原方法(A组)烧伤间隙区初始面积均值大于理论 值,且组织基本坏死时间超过48小时,与预期有差别。笔者考 虑主要原因是因为铜梳接触皮肤时不施加任何额外压力,而大 鼠背部存在弧度,单纯依靠铜梳自身重力可能会出现梳齿与皮 肤贴合不紧密,热能传导不均匀,造成烧伤区的部分区域烧伤 程度过轻或者未烧伤的现象。其次,也可能与实验者的烧伤手 法不同、大鼠背部皮肤不易固定、麻醉深度不易控制等原因有 关。笔者尝试用单纯施加额外压力或增加铜梳自身重量的办法 来改善这种情况,但结果是否定的。如本实验中改良法1(B组) 建立的模型,烧伤区较规整,但烧伤间隙区初始面积减少,且坏 死进程加快,24小时左右组织已基本坏死。分析其原因是施加 压力或增加铜梳重量后,烧伤间隙区的皮肤组织向铜梳梳齿内 突起,部分皮肤组织与铜梳接近或接触,造成了额外损伤。改良 法 2(C 组)间隙区伤后即刻的面积及坏死面积、坏死深度与理 论预期值最接近,标准差小,准确性及稳定性最好。因其施加额 外压力后,铜梳与皮肤接触紧密,烧伤区烧伤程度均匀一致。同 时,该方法易于将铜梳与皮肤固定,防止了因大鼠麻醉深度不 够、大鼠固定不牢靠、实验员手法不一致等原因造成的烧伤不 均匀现象,实用性得到了提升。聚乙烯泡沫塑料的导热系数≤ 0.044 W/m·K,是热的不良导体,同时吸水性及压缩性能差。嵌 合在铜梳梳尺间的聚乙烯泡沫塑料能有效阻止烧伤间隙区皮 肤组织向上突起,同时不会传递热能,可以防止了额外损伤的 发生。故改良法 2(C 组)建立的铜梳烧伤模型的稳定性、准确 性、实用性等均明显改善,是建立烧伤瘀滞区模型更加理想的 方法。

值得注意的是:其一,本实验结果并非对大鼠铜梳烧伤模型原实验方法的否定,因按原实验方法也可以得到符合理论值的大鼠烧伤模型;其二,改良法2也未违背建立大鼠铜梳烧伤

模型的基本要求,模型仅仅要求不施加额外压力,但未对铜梳 重量做出明确要求,而施加额外压力与增加铜梳重量的作用和 意义是一样的,聚乙烯泡沫塑料的导热系数与空气相近,故也 没有改变实验的条件。

参考文献(References)

- Jackson DM. The diagnosis of the depth of burning [J]. Br J Surg, 1953, 40(164): 588-596
- [2] Jackson DM. Second thoughts on the burn wound[J]. Trauma, 1969, 9 (10): 839-862
- [3] Cianci P, Slade JB Jr, Sato RM, et al. An effective antioxidant drug on prevention of the necrosis of zone of stasis: N-acetylcysteine[J]. Undersea Hyperb Med, 2013, 40(1): 89-108
- [4] Zor F, Ozturk S, Deveci M, et al. Saving the zone of stasis: is glutathione effective[J]. Burns, 2005, 31(8): 972-976
- [5] Jeffrey WS, Teresa JN, Dean SR, et al. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression[J]. Burn Care Res, 2010, 31 (6): 849-873
- [6] Adam JS, Douglas H, Steve AM, et al. Validation of a Vertical Progression Porcine Burn Model[J]. Burn Care Res, 2011, 32(6): 638-646
- [7] 刘毅,陈璧,于晟. 烧(烫)伤动物模型的建立[J]. 西北国防医学杂志, 1999, 20(2): 126-128
 Liu Yi, Chen Bi, Yu Sheng. Establishment of animal burn (scalding)

model[J]. Med J NDFNC, 1999, 20(2): 126-128

[8] Regas FC, Ehrlich HP. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model[J]. Trauma, 1992, 32(5): 557-563

[9] Matsuda T, Tanaka H, Shimazaki S, et al. High-dose vitamin C therapy for extensive deep dermal burns[J]. Burns, 1992, 18(2): 127-131

- [10] Choi M, Ehrlich HP. U75412E, a lazaroid, prevents progressive burn ischemia in a rat burn model[J]. Am J Pathol, 1993, 142(2): 519-528
- [11] Öksüz S, Ülkür E, Öncü 1 O, et al. The effect of subcutaneous mesenchymal stem cell injection on statis zone and apoptosis in an experimental burn model[J]. Plast Reconstr Surg, 2013, 131(3): 463-471
- [12] Firat C, Samdanci E, Erbatur S, et al. β-Glucan treatment prevents progressive burn ischaemia in the zone of stasis and improves burn healing: an experimental study in rats[J]. Burns, 2013, 39(1): 105-112

(下转第3848页)

[9] 郑晓可,李宪民,周利华,等.不同剂量阿托伐他汀对行 PCI 未患者 血脂和 C 反应蛋白的影响[J].现代生物医学进展,2013,13(08):15 24-1526+1560
Zheng Xiao-ke, Li Xian-min, Zhou Li-hua, et al. Influences of High and Low Dose Atorvastatin on Lipids and C-reactive Protein of Patients Post PCI[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(08): 1524

-1526+1560
[10] Sadowitz B, Maier KG, Gahtan V. Basic science review: Statin therapy--Part I: The pleiotropic effects of statins in cardiovascular disease[J]. Vasc Endovascular Surg, 2010, 44(4): 241-251

- [11] 刘文君,李莹,吴娟,等.不同剂量的阿托伐他汀对急性心肌梗死 患者血管內皮功能及动脉粥样斑块稳定性的影响[J].现代生物医 学进展,2013,13(15):2940-2942+2917
 Liu Wen-jun, Li Ying, Wu Juan, et al. Effect of Different Doses of Atorvastatin on the Vascular Endothelial Function and Atherosclerotic Plaque Stability in Patients with Acute Myocardial Infarction [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(15): 2940-2942+2917
- [12] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2013, 127(1): e6-e245
- [13] Mora S, Wenger NK, Demicco DA, et al. Determinants of residual risk in secondary prevention patients treated with high- versus low-dose statin therapy: the Treating to New Targets (TNT) study[J]. Circulation, 2012, 125(16): 1979-1987
- [14] Guarini G, Marzilli M. Defining the role of high-dose statins in PCI[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2013, 13(3): 189-197

- [15] Patti G, Chello M, Candura D, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study [J]. Circulation, 2006, 114(14): 1455-1461
- [16] Schouten O, Boersma E, Hoeks SE, et al. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery [J]. N Engl J Med, 2009, 361(10): 980-989
- [17] Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial
 [J]. J Vasc Surg, 2004, 39(5): 967-75; discussion 975-976
- [18] O'Neil-Callahan K, Katsimaglis G, Tepper MR, et al. Statins decrease perioperative cardiac complications in patients undergoing noncardiac vascular surgery: the Statins for Risk Reduction in Surgery (StaRR-S) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(3): 336-342
- [19] Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, et al. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery[J]. Circulation, 2003, 107(14): 18 48-1851
- [20] Dawood MM, Gutpa DK, Southern J, et al. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention[J]. Int J Cardiol, 1996, 57(1): 37-44
- [21] Cohen MC, Aretz TH. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction[J]. Cardiovasc Pathol,199 9, 8(3): 133-139

(上接第 3834 页)

- [13] Eski M, Ozer F, Firat C, et al. Cerium nitrate treatment prevents pro gressive tissue necrosis in the zone of stasis following burn[J]. Burns, 2012, 38(2): 283-289
- [14] Tü rkaslan T, Yogun N, Cim it M, et al. Is HBOT treatment effective in recovering zone of stasis An experimental immunohistochemical study[J]. Burns, 2010, 36(4): 539-544
- [15] Van de Goot F, Krijnen PA, Begieneman MP, et al. Acute inflammation is persistent locally in burn wounds: a pivotal role for complement and C-reactive protein[J]. Burn Care Res, 2009, 30(2): 274-280
- [16] Taira BR, Singer AJ, McClain SA, et al. Rosiglitazone, a PPAR-gamma ligand, reduces burn progression in rats[J]. Burn Care Res, 200 9, 30(3): 499-504

- [17] Lanier ST, McClain SA, Lin F, et al. Spatiotemporal progression of cell death in the zone of ischemia surrounding burns[J]. Wound Repair Regen, 2011, 19(5): 622-632
- [18] Von Bü low S, Hartmann T, Fuchs PC, et al. Endothelial thrombomodulin(CD141) in a rabbit burn model[J]. Burns, 2005, 31(4): 459-4 64
- [19] Uygur F, Evinc R, Urhan M, et al. Salvaging the zone of stasis by simvastatin: an experimental study in rats [J]. Burn Care Res, 2009, 30(5): 872-879
- [20] Tan Jia-qi, Zhang Hong-hui, Lei Zhan-jun, et al. The roles of autophagy and apoptosis in burn wound progression in rats [J]. Burns, 2013, 39(8): 1551-1556